

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° 731

POUR LE

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

DSIGAN Sigismond

Né le 7 Septembre 1913 à Moscou (Russie)

Étude sur le traitement
des
états schizophréniques
par le cardiazol

Président : M. CLAUDE, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
11 et 13, Rue de l'Ecole de Médecine
PARIS

1938

157

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

DSIGAN Sigismond

Né le 7 Septembre 1913 à Moscou (Russie)

Étude sur le traitement
des
états schizophréniques
par le cardiazol

Président : M. CLAUDE, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
11 et 13, Rue de l'Ecole de Médecine
PARIS

1938

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOWSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	TANON.
Hygiène et médecine préventive	BALTHAZARD.
Médecine légale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	FIESSINGER.
Pathologie expérimentale et comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	LEVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
	MULON.
	OLIVIER.
Professeurs sans chaire	VERNE.
	HOVELACQUE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 J. BEZANÇON .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Crologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY ... Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

II. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY - RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie Clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A M. LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE,
Professeur de clinique des maladies mentales,
Membre de l'Académie de Médecine,

*Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR JEAN FORTINEAU

Chef de Clinique à la Faculté

Qui a bien voulu m'aider de ses conseils.

INTRODUCTION

Il est à noter immédiatement que, malgré l'importance et la valeur des travaux publiés à ce sujet, les cadres nosologiques de la schizophrénie ont donné lieu à de nombreuses controverses qui, loin d'être épuisées, n'ont pas encore permis de formuler une conclusion autorisée.

Morel, qui décrit tous les signes de l'affection, crée le terme de démence précoce, plus correct que celui d'idiotie acquise proposé par Esquirol.

Kahlbaum décrit plus spécialement l'hébéphrénie et la catatonie.

Kræpelin ajoute à l'affection les symptômes de la psychose paranoïde et même ceux de la psychose hallucinatoire chronique. Cette dernière a été plus tard séparée de la démence précoce (Gilbert-Ballet) et Kræpelin lui-même accepte cette discrimination, décrivant les délires systématisés sous le terme de paraphrénies.

Régis distingue deux formes dans la démence précoce : a) Une forme simple constitutionnelle;

b) Une forme toxi-infectieuse post-confusionnelle appelée confusion mentale chronique. Pour Chaslin, cette forme est surtout caractérisée par la discordance.

Kretschmer décrit l'état schizoïde qui se caractérise par un faible contact psychique de l'individu avec l'ambiance.

Les schizoïdes sont des gens renfermés qui vivent en dedans d'eux-mêmes, cette vie intérieure pouvant, d'ailleurs, être riche ou pauvre, suivant les cas.

Claude et Lévy-Valensi insistaient, dès 1910, sur la dissociation psychique chez les déments précoces.

Bleuler, en 1911, crée le terme de la schizophrénie (ou psychose dissociative). D'après cet auteur, la dissociation psychique dominerait toute la démence précoce ainsi que la très grande majorité des affections mentales qui entreraient, elles aussi, dans le cadre de la schizophrénie.

Celle-ci se caractériserait essentiellement par deux faits : la perte du contact vital avec le réel et la discordance intérieure des facultés mentales. Dans ce psychisme dissocié le refoulement des complexes affectifs prendrait des formes particulières simulant la démence.

La schizophrénie peut être décelée par l'éthéri-

sation (Claude). Pendant la phase crépusculaire qui précède et suit le sommeil anesthésique, le complexe refoulé serait susceptible d'être mis en lumière.

Bleuler semble avoir trop étendu les limites de la schizophrénie. D'après Claude, il existerait, à côté de cette dernière affection, une démence précoce vraie qui répondrait à la forme simple de Morel. La confusion mentale chronique de Régis aurait, elle aussi, son autonomie.

Quoi qu'il en soit, la fréquence de cette affection a suscité de nombreuses recherches thérapeutiques.

On a successivement essayé les pyrétogènes : lait, abcès de fixation, nucléinate de soude, tuberculine, vaccin typhique, diathermie, pyrifer, impaludation; l'opothérapie : extraits testiculaires, ovariens, thyroïdiens et hypophysaires; les hypnotiques et neuro-sédatifs : gardénal, somnifène, paralaldéhyde, chloral, avertine, scopolamine; des médicaments très variés, comme le chlorure de magnésium, le calcium colloïdal, la yohimbine, le carbogène.

Ces méthodes ne semblent pas donner un pourcentage de rémissions supérieur à celui des rémissions spontanées. Mais que le traitement soit psychothérapique, médicamenteux ou hygiénique, il n'est pas à négliger néanmoins, car, d'une façon

générale, il est de nature à favoriser, sinon à déterminer ces rémissions.

Une mention particulière doit être faite de la sulfochrysothérapie, qui semble avoir rendu de grands services (30 à 40 % de rémissions), avant que l'insuline et le cardiazol ne soient venus modifier les données du problème.

CHAPITRE PREMIER

L'HYPOTHESE DE MEDUNA

Nyiro et Jablonszky publièrent en 1929 une observation portant sur 176 épileptiques de l'hôpital psychiatrique de Budapest, dont Méduna était le médecin-chef. Aux termes de cette étude, ils avaient constaté 1 % de rémissions dans les formes pures, alors que cette proportion s'élevait à 16 % dans les cas associés à la schizophrénie. En 1930, Muller cite deux cas de schizophrénie, disparaissant à la suite d'accès épileptiques spontanés. En 1931, Glaus observe 6.000 cas de schizophrénie, dont 8 accompagnés d'épilepsie. Sur ces 8 derniers cas, 4 d'entre eux présentèrent alternativement les deux affections, l'une apparaissant quand l'autre disparaissait.

D'après Steiner et Strauss, qui arrivèrent à des résultats sensiblement analogues, la constatation de l'épilepsie au cours de la schizophrénie doit faire douter de ce dernier diagnostic,

Par ailleurs, des recherches généalogiques effectuées dès 1923 par M^{me} Minkowska semblent démontrer que « le facteur épileptique est capable d'adoucir le processus schizophrénique, là où il se montre avec lui, et de retarder, pour ne pas dire supprimer, la désagrégation profonde à laquelle il donne lieu habituellement ».

Aussi Méduna put-il écrire : « Il existe un antagonisme biologique entre schizophrénie et épilepsie. L'apparition de convulsions modifie le milieu chimique, humoral et hématologique de telle façon qu'il se crée des conditions défavorables au développement de la psychose et une possibilité à sa régression. »

Certains auteurs, notamment Gulotta, n'admettent pas cette hypothèse. Mais, la médecine étant une science appliquée, les résultats thérapeutiques doivent compter avant tout.

Il s'agissait donc, s'inspirant des brillants résultats de la malariathérapie dans la paralysie générale, de chercher un moyen capable de provoquer des convulsions à volonté, sans produire de lésions organiques. Méduna choisit le camphre et fit ses premiers essais thérapeutiques après s'être convaincu de la parfaite innocuité du produit sur les cobayes. Mais le camphre s'avéra incommode dans

sa pratique et incertain dans ses effets, et, après quelques tâtonnements, Méduna eut recours au cardiazol.

La paternité de la méthode est disputée à Von Meduna par Manfred Sakel, le créateur de l'insulinothérapie. Ce dernier auteur a observé les bons effets thérapeutiques des crises convulsives qui surviennent au cours du coma hypoglycémique. Néanmoins, il est évident que l'idée de provoquer ces crises elles-mêmes et d'en faire l'essentiel du traitement appartient incontestablement à Von Meduna (Pagniez).

CHAPITRE II

INDICATIONS DE LA CARDIAZOLTHERAPIE

Son but est de provoquer chez des schizophrènes, à l'aide d'injections de cardiazol, les attaques épileptique devant assurer la guérison de la psychose.

Elle s'applique en premier lieu à la schizophrénie et à la démence précoce, soit qu'on distingue ou qu'on confonde ces deux affections. En outre, elle doit être essayée, selon M. le professeur Claude, dans les états « traduisant une perturbation profonde de la personnalité, soit sous forme d'excitation délirante, soit sous forme d'obsessions tenaces à caractère semi-délirant, soit enfin sous forme de confusion persistante », ces états n'étant souvent qu'une des avenues conduisant à la schizophrénie. C'est faire en somme la prophylaxie de l'affection, plus efficace que le traitement de la maladie constituée.

Selon M. Guiraud, les meilleures indications ne sont pas fournies par les états schizophréniques, mais par des confusions mentales délirantes, délirés, manies, mélancolies, tous états qui persistent et font craindre la schizophrénie.

Verstraeten (de Gand), qui déclare la méthode inefficace dans la démence précoce, prétend avoir obtenu d'excellents résultats dans la psychose maniaque dépressive.

Cet auteur fait bon marché de l'hypothèse concernant l'antagonisme entre épilepsie et schizophrénie. Telle ne saurait être évidemment l'attitude de Meduna lui-même. Ce dernier est d'avis que la cardiazolthérapie ne saurait donner ses pleins effets que dans les états schizophréniques. Mais la très large extension donnée par Bleuler à la schizothérapie, fait que le traitement convulsivant est appliqué à des cas extrêmement disparates.

Ce traitement très éclectique peut donc s'employer dans des cas multiples et variés qui constituent la très grande majorité des affections vésaniques.

Par contre un triage sévère des malades doit être effectué en se plaçant sur le terrain somatique.

Les contre-indications temporaires ou définitives à la cardiazolthérapie sont constituées par les

maladies infectieuses, toutes les pyrexies, les affections pulmonaires, circulatoires, hépatiques et rénales; toutes les cachexies.

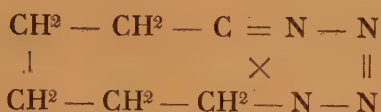
L'appareil cardio-vasculaire doit être examiné avec un soin tout spécial et un électrocardiogramme sera fait chaque fois que ce sera possible.

Peut-être est-il même prudent de s'abstenir du traitement chez les malades ayant dépassé l'âge de 40 ans.

CHAPITRE III

PRATIQUE DE LA CARDIAZOLTHERAPIE

Le cardiazol, pentaméthylènetétrazol, de formule :



poudre cristalline blanche, soluble dans l'eau, est très différent du camphre du point de vue chimique. Leur seule analogie réside dans le système bicyclique propre à tous les deux.

Par contre, du point de vue pharmacologique, la ressemblance est très grande.

Le cardiazol exerce une action favorable sur la respiration qu'il amplifie et accélère, combattant ainsi la dépression respiratoire.

Son effet est plus rapide que celui du camphre et plus durable que celui de l'héxétone.

Le pentaméthylènetétrazol influence peu le cœur normal. Par contre, en cas de défaillance car-

diague et de collapsus aigu, il donne de la vigueur aux contractions du myocarde, se comportant ainsi en analeptique cardiaque.

En ce qui concerne le système nerveux, le cardiazol exerce une action élective sur le bulbe, influençant entre autres les centres respiratoires, vaso-moteurs et parasymphathique.

L'action médullaire rappelle dans certains cas celle de la strychnine et des sels ammoniacaux.

En résumé, le cardiazol est un analeptique cardio-respiratoire et un stimulant nerveux. Ses effets sont utilisés dans les affections broncho-pulmonaires aiguës ou chroniques, les troubles circulatoires, les états de collapsus et d'hypotension, les maladies infectieuses, les intoxications. La dose usuelle est de 0 gr. 10 administrée en injection sous-cutanée.

Le cardiazol est administré sous forme de solution aqueuse décinormale, 10 centigrammes de substance correspondant à 1 cm³ de la solution. Meduna emploie une solution à 20 %, où le médicament à l'état plus concentré peut être introduit plus rapidement.

Le traitement est donné deux fois par semaine. Le malade doit être à jeun et n'avoir reçu aucun sédatif nerveux. Il est déshabillé, on note son pouls et sa tension artérielle.

La dose initiale est de 0 gr. 45 si le malade est maigre, 0 gr. 50 si son poids est normal. Il n'y a pas cependant de rapport constant entre le poids du corps et la dose exigée. Celle-ci est injectée par voie intra-veineuse à la vitesse moyenne de 1 cm³ par seconde. La grande vitesse d'injection étant absolument indispensable, le matériel doit être aussi parfait que possible. Dans un cas de Gillies (Londres), l'introduction lente de 0 gr. 9 du médicament reste sans effet convulsivant. Le lendemain, chez la même malade, 0 gr. 5 injecté très vite provoquent une crise. Si la configuration anatomique de la veine ne permet pas l'introduction du médicament, il doit être injecté dans les muscles, en augmentant la dose de 0 gr. 3 à 0 gr. 5. Dans ce cas, la crise ne survient qu'après 15 à 20 minutes, au lieu de 5 à 30 secondes.

L'injection faite, l'aide, qui se tient au chevet du lit, saisit une compresse de gaze pour la placer dans la bouche du malade et l'empêcher ainsi de se mordre la langue. L'ouverture constante de la bouche pendant 7 à 10 secondes, au début de chaque crise, permet de prendre cette mesure.

On note les durées des phases de latence, tonique et clonique, ainsi que la durée totale de la crise et ses principaux caractères. Au début de la phase stertoreuse, on dispose rapidement les élec-

trodes pour l'électrocardiogramme. Au sortir de la crise on prend le pouls et la tension artérielle, et on note les conditions du réveil. Le malade regagne son lit, où on le laisse reposer sans l'embarasser, sur le moment, de questions.

Si la dose injectée est efficace, on la maintient au cours des injections ultérieures. Si elle manque son effet convulsivant on l'augmente de 0 gr. 05 à 0 gr. 10. La nouvelle injection doit être faite le lendemain ou seulement au jour fixé pour la séance suivante.

Il vaut cependant mieux l'effectuer aussitôt afin d'éviter l'état d'anxiété extrêmement pénible dans lequel se trouve le malade après une injection non suivie de crise.

Chez certains malades très résistants au cardiazol, l'emploi de doses allant jusqu'à 1 gr. 60 a pu être rendu nécessaire. A ce propos, les patients doivent être divisés en deux groupes. Les uns, tolérants au cardiazol réagissent aux mêmes doses pendant toute la cure, les autres, résistants au cardiazol, s'accoutument vite et nécessitent l'emploi de doses progressivement croissantes.

La cure comprend, suivant les auteurs, 15 à 30 injections. Certains malades guérissent avec 2 ou 3, d'autres avec 20 ou 30 attaques.

D'après Meduna, aucun échec ne peut être affirmé avant la vingtième crise. Par ailleurs, la guérison constatée doit être suivie de trois accès de consolidation.

CHAPITRE IV

CARACTERES DE L'ACCES

La description de Finkelman, Steinberg et Liebert (de Chicago), qui ont pu cinématographier toutes les crises provoquées par eux, est évidemment plus précise que la relation des observations visuelles les plus minutieuses. Voici cette description complétée :

Deux à cinq secondes après l'injection, violent blépharospasme, faciès effrayé et égaré. Puis, secousses myocloniques rythmées de la face, de l'épaule, du bras et de la jambe, parfois unilatérales seulement.

Au bout de quinze secondes, phase tonique. La tête est renversée, le dos arqué, les yeux déviés latéralement ou en haut. Les membres sont contracturés en extension, les poignets et les doigts fléchis, l'index se trouvant fréquemment entre le pouce et le médus. Parfois avant l'opisthotonos, flexion des cuisses, des jambes et des pieds. Exten-

sion des orteils (appelée à tort réflexe de Babinski, car ce n'est pas un réflexe).

Fréquemment, spasme des adducteurs et croisement des jambes en ciseaux. Changements de ces attitudes pendant la phase tonique, flexion de la jambe d'un côté, extension de l'autre, asymétries fréquentes. Il peut y avoir déviation du bassin avec flexion des cuisses et des jambes, suivie d'une extension. De même, les membres supérieurs peuvent prendre diverses positions.

La phase tonique qui dure de 5 à 30 secondes est suivie d'une phase clonique. Les premières secousses siègent aux doigts et s'étendent à tout le corps. Ces mouvements des extrémités se voient quand les autres muscles sont encore contracturés. Les convulsions rapides au début, se ralentissent graduellement, tandis que leur amplitude augmente, puis cessent au bout de 30 à 45 secondes. A cette phase l'éjaculation sans érection peut se produire. L'émission d'urines ou de gaz survient après la crise.

Pendant les deux phases tonique et clonique, apnée avec cyanose. Après quelques secondes, reprise respiratoire.

On observe un réflexe pilo-moteur extrêmement accentué siégeant particulièrement sur la poitrine

et les membres inférieurs. Après les convulsions le malade est somnolent et s'endort.

Une minute après la phase clonique une période d'agitation peut survenir. Le malade jette ses bras autour de lui, ou bien présente un mouvement déterminé, ou bien se roule dans son lit.

Cinq minutes après l'injection, on peut attirer l'attention du malade en s'adressant à lui. C'est une règle que chaque malade présente à l'injection sa réaction personnelle. Il peut être agité pendant la phase de latence : battre les bras en ailes, frotter son visage, hausser et abaisser alternativement ses jambes. Il peut émettre des paroles, toujours les mêmes, ou de longs gémissements après la crise.

Dans la majorité des cas il existe une courte période d'aréflexie post-critique suivie, au bout de quelques secondes, d'hyperréflexivité avec myosis, clonus du pied et signe de Babinski.

En général, période confuse après la crise, parfois pendant plusieurs heures. Le malade a une amnésie totale, se rappelant seulement l'injection et le sentiment d'angoisse précritique. Un malade qui avait compté jusqu'à trente après l'injection ne se souvenait, après la crise, que d'avoir compté seulement jusqu'à douze.

Pendant l'attaque les réflexes oculo-palpébral et

cornéen sont absents. Les pupilles, pendant la phase d'apnée, sont dilatées et insensibles à la lumière. Aussitôt après le premier mouvement respiratoire la pupille se met en myosis et peut présenter des alternatives de myosis et de mydriase pendant la phase stertoreuse. A la même période on peut constater du strabisme uni ou bilatéral.

Parfois transpiration abondante après l'accès. La tension artérielle monte pendant l'accès pour retomber à la normale en 10 à 30 minutes.

Le malade se réveille 3 à 5 minutes après l'injection. Il n'y a pas de rapport entre la durée de l'attaque et la dose employée.

En injectant du cardiazol aux animaux on obtient des paroxysmes identiques, à type clonique-tonique-clonique.

Si l'accès ne se produit pas il s'installe une agitation psychomotrice très accentuée, avec état confusionnel, anxiété des plus pénibles (sentiment de mort imminente, de chute dans un grand trou noir) ou bien une crise épileptoïde abortive avec secousses myocloniques, troubles vaso-moteurs tachycardie, palpitations et tachypnée. Cet état rend le malade rebelle à une injection ultérieure, qui souvent n'est effectuée qu'avec une réelle difficulté. D'ailleurs l'anxiété précritique de la phase de latence a le même effet dans certains cas.

Voici comment une malade guérie décrit cette phase : « Je m'endors tout de suite, je me sens partir, je ne peux pas lutter. Mes yeux tournent en haut, je vois l'infirmière qui me met le tampon dans la bouche. Je vois mes membres se soulever. Quelque chose me gratte dans la poitrine et cela me fait tousser. C'est si désagréable que si on n'avait pas arrêté ces piqûres, je n'aurais plus voulu qu'on m'en fasse. »

Les accidents de la cardiazolthérapie sont rares. Parfois la reprise respiratoire ne se fait pas. Cette apnée prolongée cède à la respiration artificielle et à l'injection sous-cutanée ou intra-veineuse de 1 cm³ de lobéline.

Si le pouls est petit, mal frappé, si les extrémités sont refroidies, on réchauffe le malade et on administre de la spartéine et, si besoin est, de l'adrénaline. Il est donc nécessaire en vue de remédier à ces accidents, d'avoir à sa disposition ces trois drogues : lobéline, spartéine et adrénaline.

Des luxations de l'épaule et de la mâchoire peuvent s'observer. Elles sont facilement réduites et leur récurrence empêchée, du moins à l'épaule, par un bandage contentif. La possibilité de vomissements doit faire différer pendant quelques heures la reprise de l'alimentation.

Les décès sont exceptionnels : 0,4 % sur 600 cas

présentés en 1937 au Congrès de Münsingen (Suisse). Cette proportion sera abaissée par l'usage de l'électrocardiogramme préventif.

Le cardiazol s'élimine rapidement, ne laisse pas de séquelles et n'a pas d'effet nocif sur les organes. Ses propriétés analeptiques et stimulantes font que beaucoup de malades augmentent de poids pendant la cure.

CHAPITRE V

MODIFICATIONS ORGANIQUES AU COURS DU TRAITEMENT

Leur recherche est primordiale. En effet, si l'on admet l'antagonisme entre schizophrénie et épilepsie, il s'exerce par des facteurs organiques et surtout humoraux, dont la connaissance pourrait offrir un moyen d'action moins brutal que la cardiazolthérapie.

1° Appareil cardio-vasculaire :

a) *Cœur*

La percussion et l'auscultation impossibles pendant la crise ne décèlent aucun trouble dans la phase stertoreuse. L'électrocardiogramme pratiqué à ce moment-là est généralement normal; d'une manière accessoire il est possible de noter des extrasystoles ainsi qu'une négativation de l'onde T.

b) *Pouls*

Immédiatement après l'injection on constate de la tachycardie. Pendant les phases tonique et clonique, le pouls n'est pas perceptible. Aussitôt après la crise il est accéléré, bien frappé, régulier. Cette tachycardie est modérée, dépassant exceptionnellement 120-130. La bradycardie est encore plus rare.. Dans tous les cas on observe le retour à la normale en 5 minutes environ.

c) *Tension artérielle*

Les tensions élevées sont abaissées par le cardiazol, les tensions basses ou normales sont augmentées. Cette augmentation concerne la maxima plus que la minima, ce qui exagère la tension différentielle. Les chiffres moyens sont de 15 à 30 pour la tension systolique, de 5 à 15 pour la tension diastolique. Il faut incriminer à la fois le cardiazol et l'accès dans l'étiologie de ce trouble organique, car il est bien moins apparent après des injections non suivies d'accès.

d) *Troubles vaso-moteurs*

Immédiatement après l'injection on observe de la pâleur, parfois très intense, puis au moment de

la crise une teinte cyanotique, probablement due à l'apnée. Quelquefois la pâleur est remplacée par de la vaso-dilatation et de la rougeur.

e) *Vaisseaux cérébraux*

Des expériences sur les animaux ont montré que l'afflux assez prononcé du sang au cerveau n'entraînait pas de lésions organiques des vaisseaux de cet organe.

2° Sang :

a) *Formule leucocytaire*

Des recherches furent faites par Meduna, d'abord sur des schizophrènes non soumis au traitement, non agités et intacts au point de vue physique. Ces malades, étant à jeun et au repos complet, deux prélèvements sont effectués le matin à 8 heures et à 10 heures. Les analyses montrent une légère modification de la formule leucocytaire, avec maintien du nombre total des globules blancs.

Lymphocytes augmentés de	1,3 %
Grands mononucléaires augmentés de..	0,2 %
Neutrophiles diminués de	2,1 %
Eosinophiles augmentés de	0,4 %
Basophiles augmentés de	0,3 %

Ces faibles variations sont purement physiologi-

ques. Elles sont au contraire tout autrement importantes dans le sang des malades ayant subi, entre les deux prélèvements, une injection de cardiazol, suivie d'accès convulsif.

Lymphocytes diminués de	9 %
Grands mononucéaires diminués de.....	1 %
Neutrophiles augmentés de	11 %
Eosinophiles diminués de	1 %
Basophiles non modifiés.	

Le maximum de ces modifications apparaît 2 heures après la crise pour revenir à la normale 4 heures après celle-ci.

Les mêmes expériences furent effectuées chez les malades ayant reçu une quantité de cardiazol insuffisante pour provoquer un accès.

Lymphocytes diminués de	10,5 %
Grands mononucéaires diminués. de..	0,9 %
Neutrophiles augmentés de	13,3 %
Eosinophiles diminués de	1,8 %
Basophiles diminués de	0,1 %

Les variations étant sensiblement analogues, il est à présumer que le rôle du cardiazol dans leur production est très prépondérant par rapport à celui de l'attaque convulsive.

Un quatrième tableau de résultats concerne les

malades dont le traitement a été suivi de guérison.

Lymphocytes diminués de	15 %
Grands mononucléaires diminués de....	2,2 %
Neutrophiles augmentés de	19 %
Eosinophiles diminués de	1,6 %
Basophiles augmentés de	0,1 %

Dans ce dernier groupe les variations de la formule leucocytaire, bien que se faisant dans le même sens, sont doubles de celles observées chez les malades non parvenus à guérison. D'intenses variations de cette formule laissent donc porter un pronostic favorable.

En résumé, au cours de la cardiazolthérapie, on constate l'augmentation des polynucléaires neutrophiles et basophiles, accompagnée de la diminution des polynucléaires éosinophiles ainsi que des lymphocytes et des grands mononucléaires.

b) *Glucose*

Clémens (de Liège), expérimentant sur 26 malades, mesure 4 fois la glycémie au cours d'une matinée.

1° Avant l'injection du cardiazol;

2° Après l'injection et pendant la phase de la-

tence, où on constate une glycémie augmentée de 0 gr. 15 en moyenne;

3° Pendant la phase clonique, où le sucre sanguin est au contraire diminué de 0 gr. 05 à 0 gr. 40 par rapport à la normale;

4° 8 à 15 minutes après l'injection la glycémie remonte pour dépasser de 0 gr. 15 à 0 gr. 75 le taux normal.

Le cardiazol provoque une hyperglycémie qui ne dépend pas de la dose injectée et qui est due à la drogue elle-même, car les mêmes résultats sont constatés chez des malades n'ayant pas présenté d'accès. Par contre, *in vitro*, le cardiazol n'a aucune action sur le sucre du sang. Son mode d'action serait donc antagoniste de celui de l'insuline; toutefois, au cours du paroxysme même, on constate non plus de l'hyperglycémie, mais de l'hypoglycémie. L'existence de l'hypoglycémie paroxystique est cependant en contradiction avec les résultats auxquels sont arrivés Georgi et Strauss.

L'hyperglycémie cardiazolique serait, d'après Clémens, d'origine sympathique, car le médicament agirait sur les centres autonomes avec décharge précritique d'adrénaline dans le sang. Cette sympathicotomie aurait peut-être une influence sur la rémission.

Des recherches effectuées dans le service de M. Claude mettent également en évidence l'action hyperglycémiante du cardiazol. Chez 6 malades son injection a déterminé une hyperglycémie moyenne de 55 %. Dans un cas, il y avait cependant baisse du sucre sanguin.

c) Autres constituants du sang

Cuatrecasas et Bruno, opérant sur deux séries de malades, constatèrent des modifications du chlore globulaire et plasmatique avec élévation du coefficient globulo-plasmatique.

Les modifications de la calcémie, du pH et de la réserve alcaline du sang ont été mises en évidence par des recherches effectuées sur quelques malades du service de M. Claude.

Ces analyses ont abouti à des résultats suivants.

Le pH s'abaisse de 1,5 % en moyenne, c'est-à-dire reste pratiquement invariable. La réserve alcaline s'abaisse de 8 % et la calcémie de 42 %. Ce dernier fait a de l'intérêt en corrélation avec l'hypocalcémie observée au cours de la tétanie.

Finkelman et ses collaborateurs, par contre, déclarent n'avoir constaté aucune modification cytologique du sang, non plus que du taux du sucre, du cholestérol, du calcium et des phosphates.

2° Urines (d'après Meduna)

La veille de l'analyse des urines les patients sont mis au régime sans protides. L'examen porte sur l'urine recueillie aussitôt avant l'injection et sur celle recueillie 3 heures après.

Les malades examinés sont classés en trois groupes : sujets non traités par le cardiazol; sujets traités, mais n'ayant pas réagi par une attaque; sujets ayant présenté une attaque.

a) *Chlorures*

L'urine additionnée de bichromate de potasse est titrée par le nitrate d'argent.

Dans les deux premiers groupes le taux des chlorures resté invariable. Chez les malades ayant réagi par une attaque, le taux moyen des chlorures baisse de 25 %.

b) *Phosphates*

Ils sont titrés par le nitrate d'urane, à l'aide du phosphate disodique dans une urine débarrassée de son albumine.

Dans les deux premiers groupes, on note une baisse de la phosphaturie de 55 % en moyenne. Dans le troisième, elle ne baisse que de 44 %. La

cardiazolthérapie accroît donc relativement la phosphaturie de 10 %.

Dans les deux premiers groupes, il y a chute de

Le formol mis en présence de sels ammoniacaux met en liberté les acides de ces sels qui seront dosés par la soude.

Dans les deux premiers groupes il y a chute de l'ammoniurie de 52 %; dans le troisième groupe, de 38 % seulement. L'attaque accroît donc relativement l'ammoniurie de 14 %.

d) Acidité totale

Les urines additionnées de phénolphtaléine sont titrées par la soude. Dans les deux premiers groupes, l'acidité totale baisse en 3 heures de 71 %. Dans le troisième groupe, elle ne baisse que de 45 %. En outre, on trouve de l'acide lactique dans les urines.

Il est donc démontré que, sous l'influence de la crise épileptiforme causée par le cardiazol, l'acidité totale augmente relativement de 26 %. En résumé, on observe une exagération de l'acidité totale, de l'ammoniaque et des phosphates et une diminution des chlorures. Ces modifications sont analogues à celles que l'on constate dans l'épilepsie spontanée.

CHAPITRE VI

RESULTATS

La cardiazolthérapie est une méthode extrêmement intéressante et qui semble bien avoir transformé le pronostic de la schizophrénie, concurremment à l'insulinothérapie.

La schizophrénie, réputée autrefois incurable, offre maintenant des rémissions rapides et inespérées, qui eussent paru absolument impossibles, il y a quelques années.

Ce fait est étayé par de nombreuses statistiques qui proviennent de divers pays. Il est à mentionner, cependant, que les auteurs qui essaient la cardiazolthérapie, n'étant pas absolument d'accord sur les cadres nosologiques de la schizophrénie, publient sous ce nom des cas cliniquement assez dissemblables.

Au Congrès de Münsingen, les résultats obtenus ont été classés en quatre groupes :

Rémission complète.

Rémission incomplète.

Rémission partielle.

Echec du traitement.

Par rémission non complète, on entend des états avec persistance d'un résidu vésanique qui bien souvent, néanmoins, n'est pas évolutif et permet une existence sociale au malade.

Meduna n'admet pas cette classification, sous le prétexte d'une trop grande prépondérance de l'élément subjectif dans l'appréciation du degré de rémission, et divise ses malades en guéris et non guéris. Meduna ayant traité 110 malades, a obtenu 54 résultats positifs (49 %).

Wahlmann, sur 20 cas, a 8 résultats favorables.

Angyal et Gyarfás, sur 45 cas, obtiennent 14 rémissions complètes, 9 incomplètes, 21 résultats négatifs.

Dhunjibhoy (de Bombay), sur 12 cas, obtient 3 rémissions complètes, 4 incomplètes et 5 échecs.

Briner obtient une proportion globale de rémissions s'élevant 37,4 %.

Les malades réagissant très différemment au traitement, il faut envisager les facteurs de la rémission.

On pourrait incriminer en premier lieu les formes cliniques de l'affection. Les divergences les plus grandes règnent à ce sujet entre les auteurs,

les uns croyant à la plus facile curabilité de la forme simple, d'autres s'adressant de préférence aux formes simple et paranoïde, catatonique et paranoïde, simple et catatonique, etc...

Voici la statistique de Meduna :

	FORMES	RÉMISSIONS	PAS DE RÉMISSIONS
Formes simples		23	22
— paranoïdes		18	15
— catatoniques ...		7	16
— hétérophréniques		6	3
		54	56

D'après le créateur de la méthode, les formes cliniques ne sauraient influencer le pronostic d'une manière quelconque. Il faudrait sans doute des observations plus nombreuses pour qu'un jugement définitif pût être porté. D'ailleurs l'existence réelle des quatre formes classiques est mise en doute par beaucoup d'auteurs, ce qui enlève de l'intérêt à la question.

La durée de la maladie a une tout autre importance. Là-dessus toutes les publications sont unanimes et on ne saurait assez insister sur ce point : les résultats du traitement sont d'autant meilleurs que la durée de l'affection est plus courte. Le processus lésionnel des centres nerveux serait réversible au début de l'affection, mais cesserait de l'être

au cours de l'évolution de celle-ci. Cette explication n'est valable que si l'on admet l'existence de lésions nerveuses dans la schizophrénie.

Les statistiques sont très probantes.

Dans les formes aiguës, Meduna a obtenu 51 rémissions sur 54 (soit 93 %); dans les formes chroniques, 11 sur 56, c'est-à-dire 19 % seulement.

L'analyse plus poussée de ces résultats permet de dresser le tableau suivant :

DURÉE DE L'AFFECTION		RÉMISSIONS	PAS DE RÉMISSIONS
1°	Inférieure à 6 mois	33	3
2°	— 1 an ..	6	6
3°	— 18 mois	3	4
4°	— 2 ans ..	6	5
5°	— 3 ans ..	3	9
6°	— 5 ans ..	3	8
7°	Supérieure à 5 ans ..	0	26
		54	56

Dans les cas de moins de 6 mois on constate des rémissions dans la proportion de 91 %.

Finkelman, Steinberg et Liebert divisent en 5 groupes les 66 cas traités par eux : rémission complète, incomplète, sensible, légère ou pas de rémission.

Voici leur statistique pour les trois premiers groupes :

		Nombre de malades	1 ^{er} Groupe	2 ^e Groupe	3 ^e Groupe	%
Au-dessous de	6 mois	7	5	1	0	85 %
—	1 an.	3	1	0	2	33 %
—	18 mois	7	3	1	1	57 %
—	24 mois	8	2	1	1	37 %
—	36 mois	15	0	4	4	16 %
—	4 ans.	5	0	0	1	0 %
—	5 ans.	10	0	1	4	0 %
Au-dessus de	5 ans.	11	0	0	0	0 %

Dans les cas au-dessus de 6 mois, il y a 85 % de rémissions et, par contre, aucune rémission complète n'est à espérer au-delà de 3 ans; on peut toujours s'attendre à une amélioration quand la durée de l'affection ne dépasse pas un an. Pour les durées de l'évolution inférieures à un an, Brimer constate 69 % d'améliorations; entre un an et cinq ans, 25 %; au-delà de cinq ans, 10 %. Delgado a traité 22 malades. Dans les cas inférieurs à 6 mois, il obtient le résultat sensationnel de 7 rémissions complètes sur 7 cas; entre 6 et 18 mois, 2 rémissions complètes et 2 rémissions sociales sur 4 cas. Au-delà de 18 mois, 2 rémissions complètes, 3 rémissions sociales, 6 échecs sur 11 cas.

La lecture de ces chiffres permet de comprendre pourquoi nombre d'auteurs ne veulent plus traiter les schizophrénies anciennes et font tout leur possible pour appliquer la méthode aux cas récents. Pour pouvoir apprécier la cardiazolthérapie à sa

juste valeur, il faudrait l'utiliser chez des malades évoluant depuis moins de 6 mois. Le traitement est presque constamment inefficace au-delà de 2 ou 3 ans.

Une grande propension aux convulsions comporte un pronostic extrêmement favorable. Il faudrait, dans les cas aigus, 1 gramme en moyenne pour provoquer des convulsions et 1 gr. 30 dans les cas chroniques. Le comportement du malade à l'égard du cardiazol subit d'importantes modifications au cours du traitement. Dans quelques cas exceptionnels, la résistance au cardiazol diminue et l'on peut diminuer les doses. Dans la grande majorité des cas cette résistance augmente et les doses doivent être progressivement croissantes.

Il résulte de ce qui précède que, si le patient réagit facilement au cardiazol pendant les 4 ou 5 premières injections, on peut porter un bon pronostic. Il est mauvais dans le cas contraire. L'hérédité véranique, surtout si elle est double, influence très défavorablement le pronostic.

On objecte à la cardiazolthérapie que certaines rémissions, dites provoquées, surviennent de manière spontanée.

Ce fait est indéniable mais « nous estimons que chez un sujet jeune, chez qui la périodicité n'est pas un fait certain, ou même chez qui des états

périodiques se prolongent trop longtemps, il y a intérêt à ne pas laisser persister un état mental pathologique et à essayer d'y couper court, dans la mesure du possible » (Claude).

D'ailleurs « si de temps en temps nous enfonçons une porte qui aurait pu rester complètement fermée, nous nous consolerons facilement d'enfoncer quelques portes ouvertes ».

Ne vaut-il donc pas mieux tenter l'essai de ce traitement que d'assister passivement à la déliquescence progressive des facultés psychiques du malade. Une seconde objection, également exacte dans certains cas, s'appuie sur la non-persistance de la rémission due au cardiazol. Une analogie avec le cancer peut être invoquée à ce propos : les récides fréquentes des tumeurs malignes ne contre-indiquent nullement leur traitement par les méthodes chirurgicales ou radiologiques (Ellery). D'ailleurs, on peut essayer de fixer la rémission obtenue par association du traitement à l'insulinothérapie.

CHAPITRE VII

CARDIAZOL ET INSULINE

Le pourcentage des rémissions paraît le même avec les deux thérapeutiques, ainsi que la proportion des accidents et des rechutes.

L'insuline a une action moins brutale que le cardiazol et n'expose pas à la terrible anxiété de la phase précritique. Par ailleurs, la méthode de Sakel n'exige pas le coma total et permet des graduations nombreuses, adaptables à chaque cas individuel. Les rémissions obtenues sont peut-être plus stables qu'avec la méthode de Meduna. Celle-ci offre parfois des résultats surprenants par leur rapidité. Elle est simple, susceptible d'être donnée dans tous les hôpitaux, et n'exige qu'un personnel réduit, lequel n'est immobilisé qu'un temps très court par chaque malade. L'insuline est administrée six fois par semaine, le cardiazol deux fois seulement.

Sakel avait déjà constaté l'effet favorable produit par les crises convulsives qui surviennent au

cours du coma insulinique et qui peuvent même le remplacer.

De là l'idée d'associer les deux traitements.

Angyal et Gyarfás, traitant par l'insuline les malades rebelles au cardiazol, ont fait passer leur proportion de succès de 43 à 66 %. Erb, réciproquement, améliora par l'association du cardiazol 12 malades qui avaient résisté à l'insuline.

Les deux médicaments sont donnés alternativement ou simultanément.

Dans la méthode simultanée, l'insuline est injectée à dose comateuse, au bout d'une heure et demie le cardiazol est injecté à une dose moitié moindre de la dose habituelle. Le thé sucré qui interrompt le coma est donné immédiatement après la crise convulsive. L'insuline est administrée six fois par semaine; le cardiazol, les deuxième, quatrième et sixième jours.

Une autre technique consiste à ne donner les deux drogues que trois fois par semaine.

La supériorité de cette méthode est d'éviter la phase anxieuse précritique.

Dans la méthode alternante, on complète une série d'injections d'insuline par une cure de cardiazol ou réciproquement.

Le mode d'action des deux substances reste encore mystérieux. On a évoqué l'influence d'un choc

très différent du choc ordinaire. Il est peut-être abusif d'avoir recours à cette hypothèse toutes les fois qu'on est dans l'ignorance d'un mode d'action thérapeutique.

M. Bersot est d'avis que l'insuline et le cardiazol agissent par la formation de corps convulsivants (acide lactique, acide pyruvique, méthylglyoxal) qui sont des produits de désintégration des glucides. Ils apparaîtraient en quantité considérable dans l'hypoglycémie insulinique, et joueraient un grand rôle dans la production des crises convulsives par lesquelles la symptomatologie de l'intoxication insulinique se rapproche de celle qui est causée par le cardiazol. Par ailleurs, ces deux intoxications offrent des analogies avec le tableau clinique réalisé par le béribéri ou avitaminose B1. Or, des expériences effectuées sur le pigeon atteint de béribéri ont montré la présence, en quantités anormales des substances ci-dessus citées dans le cerveau de cet animal. Ce trouble du métabolisme cérébral est purement localisé et ne s'accompagne d'aucune modification sanguine.

« La vitamine B1, qui fait disparaître les symptômes du béribéri, diminue l'intensité et la durée de l'hypoglycémie insulinique, ainsi que les convulsions observées au cours de celle-ci. « La vitamine B1 active le rétablissement de la glycémie

normale. Elle favorise la désintoxication provoquée par l'insuline dans le cerveau » (Bersot).

En résumé, l'hyperproduction de l'acide lactique, de l'acide pyruvique et du méthylglyoxal déterminerait les symptômes du béribéri et de l'intoxication insulinique ou cardiazolique. Par l'injection de ces substances aux animaux, on pourrait reproduire les mêmes symptômes.

Dans le liquide céphalo-rachidien et l'urine des enfants souffrant de convulsions et dans le lait des femmes souffrant du béribéri, on trouve également ces corps.

Par leur production, l'insuline et le cardiazol exerceraient une sorte de « massage chimique » sur la cellule cérébrale qui aboutirait à la combustion des déchets.

L. von Angyal invoque principalement l'hypoglycémie tissulaire, particulièrement marquée au niveau de l'écorce cérébrale.

Les zones corticales les plus sensibles sont les zones de myélinisation terminale de Fleschsig qui sont aussi frappées primitivement par le processus schizophrénique.

Il résulte de cette hypoglycémie tissulaire une grande avidité des cellules cérébrales pour le sucre, d'où une tendance à leur régénération.

Une régénération cellulaire s'observe également à la suite des chocs de fluxion qui sont provoqués par les convulsions cardiazoliques au niveau des zones cérébrales mentionnées plus haut.

CHAPITRE VIII

CARDIAZOL ET SULFOSINE

Un traitement très bienfaisant de la schizophrénie est connu sous le nom de sulfochrysothérapie. Il a été mis en pratique par M. Henri Claude et consiste dans l'application alternée, chez un même malade, d'huile soufrée et de sels d'or. Son principe repose sur les données cliniques et expérimentales suivantes :

La pyrétothérapie a été largement utilisée dans le traitement d'un très grand nombre d'affections psychique ou somatiques. Intéressant toutes les fonctions vitales, elle se manifeste surtout par une augmentation du métabolisme basal et une sensibilité accrue aux poisons. L'expérimentation montre que, chez un animal hyperthermique, la dose minima mortelle d'une toxine est inférieure à celle qui serait nécessaire chez un animal normal.

Il en résulte, en premier lieu, une augmentation des échanges et, d'autre part, un renforcement de

toute action médicamenteuse. L'effet favorable de l'hyperthermie associée est surtout manifeste quand il s'agit de porter un médicament au contact immédiat des centres nerveux. La fièvre expérimentale améliore la perméabilité hémato-ménigée pour le bismuth, l'iode, le novarsénobenzol.

On connaît, par ailleurs, les résultats extrêmement favorables de la pyrétothérapie dans la paralysie générale progressive.

L'huile soufrée est un bon pyrétogène, très maniable, et qui n'a jamais causé d'accidents graves. On l'emploie sous la forme de sulfosine, qui est une suspension centinormale de soufre précipité dans l'huile d'olive.

L'usage des sels d'or dans la schizophrénie s'appuie sur l'étiologie tuberculeuse supposée de cette affection. Pour appliquer le traitement, on procède ainsi : Une injection de 1 cm³ de sulfosine est pratiquée très profondément par voie intra-musculaire. Ensuite, les injections de sulfosine se succèdent tous les 4-6 jours, la dose devant être augmentée, à chaque nouvelle injection, de 1 cm³ jusqu'à la quantité maxima de 10 cm³.

Les sels d'or sont administrés 2-3 jours après chaque injection de sulfosine.

Le degré d'élévation thermique dû au traitement, oscillant entre 38° et 39°5, en moyenne, n'est pas

directement proportionnel à la quantité de sulfosine administrée. Il s'accompagne d'amaigrissement et d'inflammation locale pouvant aboutir à la suppuration.

Pour l'éviter, il convient d'utiliser alternativement les deux régions fessières pour chaque injection d'huile soufrée.

Les considérations qui précèdent ont conduit à l'idée d'associer la sulfosine au cardiazol. Dans le traitement combiné, ce dernier tient la place des sels d'or, mais, comme une hyperthermie contre-indique son emploi, il faut attendre la chute thermique pour pouvoir l'administrer.

L'injection de sulfosine est pratiquée aussitôt après la crise convulsive, quand le malade a regagné son lit. Cette manière d'agir permet à la température de retomber à la normale au moment où il convient de déclencher un nouvel accès d'épilepsie.

CHAPITRE IX

OBSERVATIONS

Les malades dont les observations suivent ont été traitées par le cardiazol dans le service de M. le professeur Claude, à l'asile Saint-Anne. Les dix-sept premières observations sont empruntées à la publication faite par M. Claude et ses collaborateurs à la Société Médico-Psychologique, le 21 juillet 1938.

1. B..., Armance, 27 ans. Mélancolie anxieuse. Début des troubles : 4 juillet 1937. Entrée le 6 août 1937. Présentait les signes d'un état anxieux à thèmes flous, hypocondriaques et de persécution. Auto-accusation, émotivité, introspection morbide. Impulsivité par intervalles. Tentative de suicide. Sentiment de dépersonnalisation. Eléments de déséquilibre constitutionnel. Agitation épisodique. Sulfochrysothérapie du 26 septembre au 18 décembre 1937. Cardiazol : 10 injections. Sortie.

2. B..., Jeanne, 24 ans. Psychose schizophrénique en évolution. Début en mars 1937. Entrée le 23 juin 1937. Semi-mutisme. Rires discordants. Idées de persécution. Hallucinations auditives et olfactives. Colères et impulsivité. Dépression par intervalles et préoccupations hypocondriaques. Traitée par l'insuline. Sortie améliorée le 1^{er} janvier 1938. Récidive le 8 avril 1938. Même état qu'au début. Cardiazol : 15 injections. Résultat nul.

3. D..., Madeleine, 28 ans. Démence précoce. Début datant de janvier 1937. Entrée le 2 juillet 1937. Attitude dépressive, inertie, indifférence, incurie. Sentiment d'étrangeté, transformation corporelle. Idées d'influence, hallucinations auditives et visuelles mal définies. Antécédents familiaux : une sœur jumelle morte de délire aigu. Antécédents personnels : thyphoïde en 1917. Traitée par sulfosine du 25 décembre au 8 avril 1938. Cardiazol : 12 injections. Sortie.

4. E..., Anna, 27 ans. Schizophrénie. Début des troubles : mai 1935. Soignée en maison de santé, puis internée le 24 avril 1937. Présentait des signes d'état discordant, avec mutisme obstiné. Sourires figés. Barrages absolus. Réponses par signes. Attitudes autistiques. Coprophagie. Gâtisme. Etat passé à la chronicité. Pas d'hérédité vésanique.

Antécédents personnels : travailleuse, intelligente, avait fait deux ans de Droit. Traitée par sulfosine. Cardiazol : 15 injections. Résultat nul.

5. G..., Hélène, 24 ans. Psychose maniaque, dépressive. Début des troubles en juillet 1933. Premier internement du 4 juillet au 27 août 1933. Présentait des signes de psychose discordante, avec bizarreries, sentiment d'étrangeté extérieure, idées délirantes de filiation non systématisées. Inactivité. Instabilité. Hallucinations auditives, suggestibilité et refus d'aliments. Nouvel internement le 12 avril 1935. Désordre des actes, impulsions, hallucinations. Attitude d'opposition, résistance aux soins. Traitée avec succès par la sulfochrysothérapie, sortie le 5 décembre 1935. Troisième internement le 9 mars 1938. Excitation psychique et physique alternant avec des périodes de mutisme. Début à la suite d'un choc affectif. Lenteur idéique, ambivalence, réticence partielle, idées délirantes de filiation. Cardiazol : 15 injections. Résultat : la malade est sortie.

6. G..., Aline, 34 ans. Psychose paranoïde. Début depuis 2 ans 1/2. Entrée le 22 mars 1938. Syndrome d'action extérieure avec hallucinations auditives, interprétations. Thème érotomaniacal avec idées de persécution. Fonds mental débile. Cardiazol : 15 injections. Résultat nul.

7. G..., Yvonne, 43 ans, Schizophrénie. Entrée le 20 avril 1938. Idées de persécution et d'influence, idées délirantes mal organisées, quelques troubles du comportement, quelques idées imposées avec excitation psychique et troubles du caractère sur fonds de déséquilibre et tendances érotomaniaques. Début très récent de la psychose (2 mois). Antécédents psychopathiques : père paralytique général, mère internée délirante chronique, une tante et deux oncles internés. Cardiazol : 6 injections. Amélioration des troubles et sortie le 28 juin 1938. Récidive le 1^{er} juillet 1938. Excitation psychique de type maniaque avec éléments de discordance.

8. G..., 30 ans. Schizophrénie. Début des troubles en avril 1935. Présentait un syndrome excito-confusionnel avec onirisme et paroxysmes anxieux. Mutisme ou rares propos incohérents. Sortie le 1^{er} juillet 1935. Deuxième internement le 9 octobre 1935. Crise d'agitation, gesticulation désordonnée, attitude extatique. Opposition, anxiété par intervalles. L'évolution des troubles se fit vers un syndrome hébéphréno-catatonique, avec tendance à la conservation des attitudes et passage à la chronicité. Antécédents héréditaires : un grand-père aurait fait des crises nerveuses, une tante est atteinte de troubles mentaux. Traitement : insulinothé-

rapie, avril 1937. Aucun changement n'est constaté. Cardiazol : 13 injections. Résultat nul.

9. L..., Henriette, 17 ans. Etat confusionnel. Début récent des troubles. Entrée dans le service le 9 mars 1938 pour obtusion intellectuelle, propos incohérents, auto-accusations, réponses à côté, retardées. Syndrome sensoriel flou, opposition, tendance à la conservation des attitudes, anxiété. Choc affectif récent : contrariété sentimentale. Etat saburral des voies digestives. Cardiazol : 12 injections. Résultat : guérison rapide et complète des troubles. Sortie le 25 juin 1938.

10. L..., Suzanne, 33 ans. Schizophrénie. Début des troubles il y a 10 ans. Entrée le 18 avril 1938. Présente des idées de persécution, des interprétations symboliques. Sentiment d'étrangeté avec tentance à l'isolement et réactions violentes d'origine délirante à l'égard des voisins. Excitation, agressivité irrationnelle. Anxiété. Hallucinations épisodiques, odeurs provenant d'un radiateur. Traitée par Cardiazol : 15 injections. Résultat nul.

11. L..., Andrée, 38 ans. Schizophrénie. Début des troubles : octobre 1937. Par désorientation, désordre des idées et des actes, altération de l'attention avec fuite des idées, logorrhée, soliloquie, anxiété par intervalles, insomnie, refus partiel d'aliments, quelques éléments délirants stéréotypés. Indiffé-

rence complète. Physiquement amaigrie, aurait présenté des hémorragies récidivantes (métrorragies, mœlena). Spécificité héréditaire possible. Traitée par sulfosine sans amélioration. Cardiazol : 5 injections. Résultat : amélioration passagère des troubles mentaux, adaptation meilleure à l'ambiance. Récidive au bout d'une semaine. Présente le même tableau clinique qu'à son entrée. Etat persistant. Reprise du traitement.

12. L..., Elisabeth, 22 ans. Schizophrénie. Début le 19 novembre 1937. Entrée le 25 novembre 1937. Excitation psychique atypique. Phase d'excitation et d'inertie. Bizarreries du comportement, maniérisme. Aspect maniaque. Eléments confusionnels atténués. Traitée par sulfochrysothérapie, du 20 décembre 1937 au 9 avril 1938, et par cardiazol : 15 injections. Résultat : amélioration considérable. Reprise de l'embonpoint, adaptation parfaite à l'ambiance, calme et lucide. Sa sortie est envisagée.

13. R..., Anita, 28 ans. Schizophrénie. Début des troubles en septembre 1935. Entrée le 4 décembre 1935, pour un état de dépression atypique avec hallucinations auditives imprécises, apathie et indifférence affective. Réponses inadaptées. Sentiment d'étrangeté, ambivalence, bavardage peu cohérent, variabilité de l'humeur. Etat qui passe

à la chronicité. Traitée par sulfochrysothérapie, ondes courtes, insuline et cardiazol : 13 injections. Résultat : aucun changement.

14. R..., Eglantine, 33 ans. Schizophrénie. Début des troubles : août 1930. Internée du 27 août 1930 au 20 décembre 1930. Entrée le 6 janvier 1938. Présentait des idées floues de persécution à caractère paraphrénique. Etat dépressif atypique, attitude discordante, troubles du cours de la pensée, ambivalence, imprécision et flou de la pensée. Troubles profonds de l'affectivité et du comportement. A tenté à plusieurs reprises de tuer ses parents, guidée par une pensée altruiste. Tentative de suicide. Cardiazol : 14 injections. Résultat nul, toutefois parle et discute son cas.

15. T..., Yvonne, 28 ans. Schizophrénie. Début des troubles le 3 novembre 1931. Entrée le 4 avril 1938. Présentait un état discordant avec alternance d'agitation et d'inertie. Pensée floue, imprécise, attitude de jeu, maniérisme. Elans affectifs paradoxaux. Incohérence. Langage alambiqué. Ambivalence. Amaigrissement. Dysménorrhée. Transférée à Maison-Blanche le 3 décembre 1932. Sortie le 1^{er} mars 1933. Nouvelle entrée le 4 avril 1938. Présente le même état discordant avec ambivalence. Troubles du cours de la pensée, maniérisme, désintérêt, puérilisme. Antécédents héréditaires :

père syphilitique. Cardiazol : 15 injections. Sortie.

16. B..., Hélène. Schizophrénie évoluant depuis 3 ans. Mutisme, mimique maniérée et stéréotypée. Inactivité. Impulsions violentes. Hostilité marquée à sa famille. Refus d'aliments (sonde). Traitement antérieur : sulfochrysothérapie sans résultat. Durée du traitement insulinique : 6 mois 1/2 (avec appoint de 3 injections de cardiazol). Résultat : grande amélioration permettant la sortie.

17. M..., Blanche, 32 ans. Catatonie schizophrénique évoluant depuis un an. Dépression atypique. Tendance à la conservation des attitudes : signes de la langue, de l'oreiller. Discordance. Sourires. Stéréotypies motrices. Indifférence. Opposition. Hallucinations auditives. Mutisme. Apathie. Inactivité. Traitement antérieur : sulfochrysothérapie sans résultat. Durée du traitement insulinique : 11 semaines (avec appoint de 5 injections de cardiazol). Résultat : guérison (reste en observation).

18. A..., Charlotte, âgée de 25 ans. Entrée le 3 juin 1938. Excitation maniaque. Agitation. Langage incohérent, cris, chants, sputation, désordre de la tenue.

Idées de persécution, sentiment d'hostilité ambiante. Interprétations à thèmes délirants variables, sans hallucination. Fonds de débilité mentale.

Cardiazol : 9 injections. Rémission complète.

19. A..., Marcelle, âgée de 30 ans. Entrée le 25 février 1938. Second internement.

Mélancolie anxieuse avec idées de culpabilité et d'indignité à la suite d'une infidélité conjugale. Idées de persécution et d'influence. Déliré de négation corporelle et psychique. 2 tentatives de suicide.

Inactivité. Lenteur idéique. Trouble du cours de la pensée. Discordance. Barrages. Sentiment d'étrangeté. Agitation intense. Logorrhée. Opposition. Hostilité. Refus du traitement. Cardiazol : 14 injections, sulfosine associée. Amélioration considérable.

20. B..., Marie, âgée de 42 ans. Entrée le 25 mars 1938. Etat de dépression anxieuse. Paroxysmes anxieux. Pantophobie. Tristesse profonde. Idées délirantes d'incurabilité et d'autodépréciation. Impulsions au suicide.

Sentiment du vide de la pensée. Pseudo-onirisme, rêve éveillé d'un château en Italie, au pays du soleil. Réactions hystériformes.

Antécédents familiaux de suicide. Hypertrophie du corps thyroïde. Cardiazol : 20 injections. Améliorée, adaptée, mais résidu délirant et sensation d'étrangeté.

21. C..., Yvonne, 27 ans. Entrée le 20 avril 1938. Schizophrénie. Dans le passé indifférence morale,

inadaptation, instabilité professionnelle. Tentative d'homicide sur son mari qu'elle accuse d'infidélité, mais sans argumentation, sans jalousie, sans passion, sans regrets. Rires à l'énoncé de son acte. Indifférence, irritabilité, impulsivité. Tristesse, découragement, lassitude. Lenteur idéique, voix monotone. Anxiété, pleurs, tentative de suicide. Idées vagues, délirantes de persécution. Interprétations morbides. Réticences.

En cours de traitement par le cardiazol : 15 injections. Sulfosine associée. Amélioration légère.

22. C..., Jacqueline, 17 ans. Entrée le 11 novembre 1937. Traitement par l'insuline et guérison. Ensuite, rechute et nouvel internement.

Fonds de débilité mentale. Excitation avec fuite des idées, logorrhée, rires continuels. Agitation violente. Insomnie. Phases d'anxiété. Etat confusionnel par intervalles. Discordances, rires et pleurs immotivés, maniérisme, ambivalence. Refus d'aliments. Idées délirantes imprécises et polymorphes de persécution, mystiques et érotiques. Cardiazol : 15 injections. Amélioration.

23. D..., Jacqueline, âgée de 26 ans. Début en 1934. 2 internements antérieurs. Troisième internement en mars 1936. Déséquilibre psychique. Nervosité constitutionnelle. Phases d'excitation avec irritabilité, colère, cris, agitation. Tentative de sui-

cide par défenestration. Fugue. Phases de dépression avec crises anxieuses. Désintérêt. Ennui perpétuel. Incapacité de se fixer, versatilité. Aproxexie. Rêveries, mentisme. Apragmatisme, aboulie, besoin d'isolement.

Antécédents héréditaires maternels. Mauvais milieu familial. Exophtalmie.

Ondes courtes. Cardiazol : 15 injections. Sortie en octobre 1938.

24. F..., Czarna, 32 ans. Entrée le 2 août 1938. Dépression anxieuse. Impulsions au suicide, sur elle-même, et homicide sur son enfant. Phases d'excitation psycho-motrice. Agitation. Impulsivité et violences. Mobilité de l'humeur. Instabilité du comportement. Discordance. Sourires immotivés. Parole rare. Barrages. Autisme. Ambivalence. Débilité du fonds mental.

En cours de traitement par le cardiazol : 13 injections. Sulfosine associée. Amélioration légère et transitoire.

25. G..., Lucienne, 30 ans. Entrée le 20 juillet 1938. Confusion. Obnubilation. Négativisme. Mutisme. Opposition. Réponses à côté. Lenteur idéique. Refus d'aliments. Dénudation. Sputations incessantes. Malpropreté. Gâtisme. Anxiété intense. Pleurs. Onirisme. Mysticisme antérieur : voyantes, horoscopes, lectures religieuses et spiritistes.

Cardiazol : 3 injections. Sortie en octobre 1938.

26. L..., Juliette, 28 ans. Entrée le 3 février 1938. Psychose paranoïde. Démarche à l'Elysée avec son mari, maintenant également interné. Conflits familiaux multiples. Idées délirantes vagues et polymorphes de persécution, surtout concernant sa famille. Très grande agitation. Opposition. Protests, colère et hurlements. Phases d'anxiété.

Cardiazol : 15 injections. Rémission complète, puis rechute. Reprise du traitement associé à la sulfosine.

27. L..., Lucienne, 39 ans. Entrée le 5 mai 1938. Evolution depuis plusieurs années. Catatonie. Conservation des attitudes. Aspect figé. Inertie. Opposition passive. Indifférence. Mutisme. Sourires non motivés. Dissociation. Réponses contradictoires.

Dans le passé : impulsions, violences, hostilité marquée envers le milieu familial, surdité.

En cours de traitement par le cardiazol : 12 injections. Etat stationnaire.

28. M..., Simone, 27 ans. Quatrième internement. Poussées successives depuis plusieurs années. Catatonie. Tendance à la conservation des attitudes. Discordance. Indifférence. Impulsions. Lenteur de l'idéation. Réponses imprécises. Ambivalence. Sentiment d'étrangeté. Actuellement, épisode dépressif avec agitation anxieuse. Idées de dépréciation

et d'indignité, conviction délirante que son mari la trompe. Interprétations. Pseudo-hallucinations auditives.

Sulfosine. Cardiazol : 15 injections. Rémission complète et sortie. Rechute et 5^e internement.

29. R..., Marie-Thérèse, 17 ans. Début des troubles en mars 1937. Internée de mars à juillet 1937. Sortie. Nouvel internement en avril 1938. Catatonie. Conservation des attitudes. Immobilité allant jusqu'à la stupeur absolue par moments. Mutisme. Apathie. Opposition passive. Gestes stéréotypés. Eclats de rires. Réponses discordantes par intervalles. Incurie. Improductivité. Indifférence affective. Refus d'aliments. Gâtisme. Délire mystique avec attitudes de prière et d'extase, se met à genoux les mains jointes ou se renverse en arrière les bras en croix. Cardiazol : 9 injections. Rémission sensible pendant une semaine. Puis rechute. Arrêt temporaire du traitement qui, depuis, a été repris.

30. R..., Marie, 15 ans. Entrée le 15 mars 1938. Etat confusionnel très prononcé. Désorientation. Stupeur. Réponses rares. Troubles de l'identification des personnes. Agitation par phases. Anxiété. Indifférence. Opposition. Stéréotypies verbales et idéiques. Maniérisme. Puérilisme. Développement

morphologique exagéré, pour son âge. Antécédents probables d'encéphalite.

Cardiazol : 5 injections. Amélioration passagère et transitoire. Transférée.

31. S..., Yvonne, 17 ans. Entrée le 28 juin 1938. Excitation maniaque. Agitation perpétuelle. Logorrhée, cris, chants. Mobilité de la mimique et de l'humeur. Colères. Phases de dépression. Mutisme. Opposition. Conservation des attitudes. Interprétations vagues. sentiment d'influence. Dans le passé, bizarreries du comportement, hostilité familiale.

Cardiazol : 23 injections. Sulfosine associée. Rémission sensible.

32. T..., Marie, 29 ans. Entrée le 17 mai 1938. Evolution depuis plusieurs années. Psychose paranoïde. Délire de persécution et d'influence. Hallucinations auditives . contraires. Hallucinations cénesthésiques, fluides électriques. Discordance. Agitation. Violences. Tentatives d'étranglement envers son mari et sa fille. Imprégnation éthylique.

Cardiazol : 15 injections. Rémission sensible.

33. V..., Alphonsine, 37 ans. Entrée le 29 octobre 1937. Psychose paranoïde. Délire de persécution érotomaniac. Démarche au domicile de son persécuteur et accusation de viol. Hallucinations auditives (injures, annonce de sa mort prochaine, voix

de son persécuteur) olfactives et cénesthésiques. Idées délirantes hypocondriaques. Impulsions au suicide. Dépression. Anxiété. Opposition, hostilité, réponses à côté, réticences, refus d'aliments. Dysménorrhée. Ablation d'un polype utérin, il y a 3 ans. Début remonte environ à la même date. Sa mère partage son délire. Traitée par le benzogynestryl. En cours de traitement par le cardiazol : 10 injections. Amélioration légère.

34. V..., Marguerite, 40 ans. Entrée le 26 juin 1938. Psychose paranoïde. Dissociation progressive sur un fonds mental paranoïaque. Délire éroto-maniaque. Idées floues de transformation corporelle. Hallucinations vagues. Agitation. Dénudation. Menaces de scandale. Violences sur les inspecteurs qui sont venus la chercher.

Cardiazol : 5 injections. Amélioration légère. Deuxième série de traitement associée à la sulfosine.

CHAPITRE X

MODIFICATIONS PSYCHIQUES AU COURS DU TRAITEMENT

Il convient de faire suivre le traitement par une psychothérapie appropriée. Après chaque crise, le malade est examiné du point de vue psychique pour déceler les modifications de son état mental et pour essayer d'influencer favorablement celui-ci.

On se heurte dans certains cas à des paroxysmes anxieux qui font redouter le traitement et rendent le malade hostile à l'entourage.

La psychothérapie est très importante, à ce point que certains auteurs (Ellery entre autres) n'ont vu dans le cardaziol qu'un moyen permettant de mettre le malade à la portée de celle-ci. Mais elle doit être prudente, l'équilibre du schizophrène retournant à son état normal est très instable et le moindre ébranlement est susceptible dans certains cas de provoquer une rechute (Meduna).

La guérison étant obtenue, on observe un état

hypomaniaque léger dont l'influence sur le pronostic est diversement appréciée.

Parfois les patients déclarent avoir présenté, au cours de leur état morbide, un mentisme plaisant avec déroulement d'images et de pensées agréables.

D'autres ressentent des impressions d'étrangeté, avec vision embrumée du monde extérieur perçu comme à travers un voile.

L'attitude que les malades guéris observent, vis-à-vis de leur passé pathologique, est extrêmement variable. Les uns refusent absolument de revenir sur ce passé, d'autres allèguent une amnésie qui porterait sur toute la durée de l'affection et dont il est difficile d'apprécier la sincérité. Certains acceptent sans difficulté le retour en arrière, lequel, d'ailleurs, serait contre-indiqué, d'après Claude.

« Une fois disparus les gros symptômes, tels que
« mutisme, stéréotypies, hallucinations, délires,
« troubles du comportement, inhibitions, le malade
« entre dans une période de convalescence longue
« et difficile.

« Le séjour dans le milieu hospitalier, tel qu'il
« est organisé actuellement, avec toutes ses insuffi-
« sances, est défavorable à ces malades.

« C'est pourquoi, lorsque les résultats obtenus

« sont déjà fort satisfaisants, il ne faut pas hésiter
« à faire sortir le malade précocement du milieu
« hospitalier, et il convient de le placer sans tarder
« dans des conditions de vie agréable, intéressante,
« avec tous les encouragements et les sollicitations
« de plaisir et d'intérêt jugés opportuns.

« Eviter surtout de pratiquer sur ces sujets les
« examens psychiatriques habituels, de revenir sur
« le passé, de faire allusion aux épisodes délirants
« ou aux reliquats hallucinatoires. Favoriser au
« contraire le processus d'oubli des manifestations
« psychopathologiques. Si cela est possible, dériver
« l'attention des malades sur des besognes intéres-
« santes et faciles, d'ordre manuel ou intellectuel.

« Eviter en revanche les divertissements trop
« bruyants : spectacles, cinéma, danses, repas en
« commun, etc. Prolonger le plus longtemps pos-
« sible (3 à 6 mois) cette période d'activité réduite
« mais progressive. » (Claude.)

La cardiazolthérapie, en dehors de son action
curative, serait susceptible de devenir un bon cri-
tère pour déceler la schizophrénie.

D'après Meduna, certains sujets n'auraient reçu
en héritage qu'une prédisposition pour cette mala-
die, d'autres au contraire auraient hérité de la ma-
ladie elle-même.

Dans le premier cas, il s'agirait de pseudo-schizo-

phrénie ou schizophrénie symptomatique, seule guérissable par le cardiazol. Dans le second cas, il s'agirait de schizophrénie vraie, dégénérescence endogène à processus anatomique évolutif, et nullement réversible.

Claude admet l'existence d'une schizophrénie vraie, qui doit être distinguée du syndrome schizophrénique.

Ce dernier, guérissable par le cardiazol, s'observerait dans les cas suivants :

1° Chez des malades ayant subi une toxi-infection;

2° Chez des malades à hérédité vésanique et surtout similaire;

3° Chez des malades à fonds mental morbide qui présenteraient une diathèse constitutionnelle quelconque (schizoïde, cyclothymique, paranoïaque, etc.). Le fonds mental dans ces cas pourrait garnir la psychose et devenir un facteur prépondérant pour le pronostic. Il faut séparer, d'ailleurs, ce qui revient au fonds mental et ce qui appartient au syndrome récent schizophrénique. C'est sur ce dernier qu'agirait le traitement convulsivant.

Cependant, on observe des syndromes schizophréniques apparaissant chez des sujets indemnes au point de vue pathologique ou héréditaire. Il

s'agirait, dans ces cas, d'une affection évoluant progressivement à bas bruit, et au cours de laquelle l'application du traitement serait plus discutable.

Si l'on se base sur les notions précédentes, il est possible de faire les distinctions suivantes dans l'ensemble des cas rapportés plus haut.

15 malades sont à classer dans un premier groupe, dit de schizophrénie vraie, 19, dans un second groupe, dit de syndrome schizophrénique.

En analysant ce second groupe, on constate que 7 malades ont eu des troubles organiques, 8 laissent voir un fonds mental morbide, 4 présentent une hérédité vésanique.

24 malades ont terminé leur cure par le cardiazol à l'heure actuelle. Sur ces 24 cas, on constate 12 rémissions complètes, 4 rémissions légères et 8 résultats négatifs.

CONCLUSIONS

Dans la mesure où il est actuellement convenable de conclure en pareille matière, et en se reportant à l'étude qui précède, il est possible de formuler les propositions suivantes :

1° Il existe un antagonisme biologique entre épilepsie et schizophrénie, qui fait que les deux affections ne se développent pas chez un même sujet. La production de crises convulsives serait de nature à faire régresser la schizophrénie.

2° Le cardiazol est le meilleur agent convulsivant. La cardiazolthérapie s'applique surtout à la schizophrénie, mais également à un grand nombre d'états pathologiques, à allure schizophrénique ou non schizophrénique, qui font craindre cette maladie.

3° Le cardiazol n'est administré qu'à des individus indemnes au point de vue physique. Il est injecté très rapidement par voie endoveineuse à une dose variant entre 0 gr. 40 et 1 gr. 60. On le donne deux fois par semaine, une série comprenant de 15 à 30 injections.

4° La crise convulsive qui survient à tous les caractères d'un accès épileptique essentiel. Si la dose injectée est insuffisante, il s'installe un état d'anxiété très pénible.

5° Le cardiazol n'exerce aucune action nocive sur l'organisme. Cependant, pendant le traitement, de nombreuses modifications organiques se produisent, notamment en ce qui concerne le système circulatoire, le sang et les urines. Leur étude pourrait contribuer à jeter une lumière sur le mode d'action du médicament.

6° Les formes cliniques de l'affection semblent toutes également influençables par le médicament. Le nombre de crises pouvant assurer la rémission est extrêmement variable suivant les individus. Le reproche que l'on fait habituellement à la cardiazolthérapie consiste à alléguer les faibles durées de la rémission.

7° Les rémissions pourraient être consolidées par l'association au cardiazol de l'insulinothérapie. Dans tous les cas, il y aurait avantage à associer les deux traitements, ce qui améliorerait considérablement les résultats.

Les modes d'action des deux méthodes sont encore obscurs, peut-être seraient-ils analogues. Un

certain nombre d'hypothèses sont proposées, sur lesquelles il est encore difficile de se prononcer.

8° Le cardiazol peut également être associé à la sulfosine, qui a un effet pyrétogène. La fièvre provoquée améliorerait son action.

9° Il convient de faire suivre la méthode par la psychothérapie, qui constitue un deuxième stade d'une extrême importance. La guérison obtenue, il convient de placer le patient dans un milieu calme et agréable, de façon à éviter une rechute.

10° Le traitement serait peut-être de nature à permettre de distinguer, dans la schizophrénie, ce qui revient à la schizophrénie vraie de ce qui ressortit aux syndromes simulant cette affection.

En résumé, la cardiazolthérapie est une méthode assez facile et commode, dont les résultats semblent actuellement les meilleurs pour le traitement de la schizophrénie. Elle promet beaucoup et semble appelée à un grand développement.

Vu :

Le Doyen,

TIFFENEAU.

Vu :

Le Président,

CLAUDE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

ANGLADE, ROYER & ROUGEAN. — Thérapeutique convulsivante de la démence précoce. *Ann. méd. psych.* I, 1938.

ANGYAL. — Théories sur le mécanisme d'action de l'insulinothérapie et du traitement par le cardiazol dans la schizophrénie. *Monatschrift für Psych. u. Neur* 97, 280-290, déc. 1937.

ANGYAL & GYARFAS. — Traitement de la schizophrénie par le choc cardiazolique. *Orvosi Hetilap* 4, 1937. *Presse Médicale* 28, t. IV, 1937.

ARCALIDES. — Traitement de la schizophrénie par la méthode de Meduna. *Clinique médicale Athènes* n° 9, 1937. *Ann. méd. psych.* juillet 1938.

E. BENOIT. — De la thérapeutique convulsivante — de la schizophrénie à l'aide du pentaméthylène tétrazol. *Thèse de Paris* 1938.

H. BERSOT. — Mode d'action de l'insuline et du cardiazol dans la thérapeutique de la schizophrénie. *Ann. méd. psych.* n° 4, nov. 1937.

— Mécanisme de l'action curative de l'insuline et

- du cardiazol dans la schizophrénie. *Ann. méd. psych.* n° 2, juil. 1937, p. 348.
- Thérapeutique de la démence précoce par l'insuline et le cardiazol. *Rev. méd. de la Franche-Comté* n° 1, janv. 1938.
- BOSCH. — Traitement de la schizophrénie. *Rev. de l'Assoc. Méd. Arg.* n° 52, 1938.
- BRINER. — Résultats de la cardiazolthérapie à la clinique psychiatrique de Berne. *Arch. f. psych.* 107, 415-416, 1937.
- Résultats de la convulsothérapie à la clinique psychiatrique de Berne. *Sch. Arch. f. neur. u. Psych.* n° 39, Supplément, 118-121, 1937.
- BROUSSEAU. — Thérapeutique convulsivante de la schizophrénie. *Encéphale* I, 287-291, mai 1937.
- HENRI CLAUDE ET SES COLLABORATEURS. — Résultats actuellement obtenus à la Clinique psychiatrique de Paris, par l'insulinothérapie et la cardiazolthérapie. Séance du 21 juillet 1938 de la Société Médico-Psychologique. *Ann. méd. psych.*, t. II, juillet 1938.
- CLEMENS. — La glycémie dans la cardiazolthérapie. *Journ. belge de Neurol. et Psych.* n° 5, mai 1938.
- CUATRECASAS & BRUNO. — Contributions à l'étude des modifications biochimiques dues au

- cardiazol et à l'insuline. *Rev. Assoc. Méd. Arg.* n° 52, 1938.
- H. DELGADO. — Traitement de la schizophrénie par le cardiazol. *Ann. méd. psych.* n° 1, janv. 1938.
- Traitement de la schizophrénie par la méthode de Meduna. *Archivio de criminalogia, neuropsiquiatria y disciplinas conexas I*, 1937. *Ann. méd. psych. I*, 1938, p. 715.
- DOMACZIEWICZ & ERB. — Traitement combiné par l'insuline et le cardiazol. *Rocznik Psychiatriczny* n° 31, 1938. *Ann. méd. psych. I*, 1938, p. 715.
- DHUNJIBHOY. — Traitement de la schizophrénie par les convulsions provoquées. *Lancet I*, 371-373, févr. 1938.
- ELLERY. — Traitement de la schizophrénie par l'insuline et le cardiazol. *Méd. Journ. of Australia* 2, p. 552-561, oct. 1937.
- ERB. — Possibilités du traitement combiné par l'insuline et le cardiazol dans la schizophrénie. *Klinische Wochenschrift* 16, p. 1762-1763, déc. 1937.
- FINIEFS. — Traitement de la schizophrénie par des crises épileptiformes provoquées. *Lancet* 2, p. 331, juil. 1937.
- FINKELMANN, STEINBERG & LIEBERT. — Trai-

- tement de la schizophrénie avec le cardiazol par des crises convulsives. *Journ. Assoc. méd. amér.* n° 110, p. 706-709, mars 1938.
- GEORGI. — Les convulsions et l'insulinothérapie. *Schweizer Archiv f. Neur. u. Psych.* n° 39, Supplément, p. 49-55, 1937.
- GILLIES. — Thérapeutique convulsivante de la schizophrénie, *Lancet II*, p. 131-132, juil. 1937.
- GUITERRIEZ NORIEGA. — La catatonie expérimentale et le choc cardiazolique. *Revista de Neurol. y Psyq.* I, 1938.
- GULLOTA. — Cure de la schizophrénie par les convulsions épileptiques provoquées. *Rivista sperimentale di freniatria* 60, p. 510-520, déc. 1936.
- HOVEN. — La thérapeutique convulsivante par le cardiazol. *Ann. méd. psych.* I, juillet 1938, p. 259.
- KERFRIDIN. — Essai du traitement de certains déments précoces par le soufre pyrétogène associé à l'or. *Thèse de Paris* 1934.
- LEROY. — Traitement convulsivant de la démence précoce. *Journal belge de neurologie et de psychiatrie* n° 37, p. 646-666, oct. 1937.
- LEROY & CLEMENS. — Traitement de la démence précoce par l'insuline et le cardiazol. *Liège*

Médical n° 30, p. 1067 et 1095, 19 et 25 sept. 1937.

LEULIER, LECLERCQ & CASALIS. — Quelques traitements des malades du type démence précoce par l'insuline et le cardiazol. *Ann. méd. psych.* II, juin 1938.

VON MEDUNA (LADISLAUS). — La thérapeutique convulsivante de la schizophrénie, 1937. C. Marhold. Halle.

- Essais d'une thérapeutique de la schizophrénie par les convulsions provoquées par le camphre et le cardiazol. *Zeitschrift f. d. gesamte Neur. u. Psych.* 152, p. 235-262, 1935.
- Thérapeutique convulsivante de la schizophrénie. *Arch. gén. de neurologia, psichiatria e psicoanalise* 17, p. 289, 1936.
- Thérapeutique convulsivante de la schizophrénie. *Arch. of Neurol. and Psych.* 35, p. 361-363, 1936.
- Traitement de la schizophrénie par le cardiazol. *Schw. Arch. f. Neurol. u. Psych.* n° 39, Supplément, p. 32-38, 1937.
- Signification des convulsions au cours du traitement par l'insuline et le cardiazol. *Journal of Nervous and Mental Diseases* n° 87, p. 133-139, fév. 1938.

- MORSIER, GEORGI & RUTISCHAUER. — Convulsions produites chez le lapin par le cardiazol. *Schw. Arch. f. u. Psych.* n° 39, Supplément, 1937.
- MULLER. — Traitement de la schizophrénie par l'insuline et le cardiazol. *Fortschritte der Neur. und Psych.* n° 9, 131-166, 1937.
- NYIRO. — Action de la convulsothérapie dans la schizophrénie. *Schw. Arch. f. Neur. u. Psych.* n° 40, p. 180-196, 1937.
- PH. PAGNIEZ. — Traitement de la schizophrénie par les crises d'épilepsie provoquées par le cardiazol. *Presse Médicale* n° 9, p. 551-553, avril 1938.
- PENTA. — Traitement de la schizophrénie par le cardiazol. *Riforma medica* n° 53. p. 1817-1822, 1937.
- PULLAR STRECKER. — Insuline et cardiazol dans le traitement de la schizophrénie. *Lancet* I, p. 370-371, févr. 1938.
- La Société suisse de psychiatrie à Munsingen (Réunion de), mai 1937. — Thérapeutique de la schizophrénie. Choc insulinique, cardiazol, sommeil prolongé. *Schw. archiv fur Neurologie und Psychiatrie* n° 39, Supplément 1937. *Ann. méd. psych.* II, 1937.
- STAHLI & BRINER. — Convulsothérapie de la

schizophrénie. *Zeitschrift f. d. gesamte Neurol. u. Psych.* n° 160, p. 629-679, 1938.

VERSTRAETEN. — Thérapeutique convulsivante de la psychose maniaque dépressive. *Ann. méd. psych.* II, 1937, p. 654.

